UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER
118, ROUTE DE NARBONNE, 31-TOULOUSE

ANNÉE 1971 N° 25

ACROKERATOSE PARANEOPLASIQUE OU SYNDROME DE BAZEX

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

(Diplôme d'Université)

Présentée et soutenue publiquement en février 1971

par

MAHER NICOLAS NAMOUR

Membres du Jury : MM. BAZEX A. *Président*
DUPRE A.
ESTRADE } *Assesseurs*
SALVADOR R.
COMBES P. *Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE RÉGIONALE
59, RUE BAYARD
1971

Maher Nicolas NAMOUR

ACROKERATOSE PARANEOPLASIQUE OU SYNDROME DE BAZEX

TABLEAU DU PERSONNEL

UNITES MEDICALES

Président de l'Université	MM.	Lareng.
1er vice-président		Mathis.
Directeur de l'Unité de Sciences Médicales Toulouse-Purpan		Monnier.
Directeur de l'Unité de Sciences Médicales Toulouse-Rangueil		Enjalbert.
Doyens honoraires		Lazorthes, Gorse, Calvet, Brustier.

Professeurs honoraires

MM. **Vallois Tapie, Delas, Riser, Bugnard, Vincent, Morel, Bouisset, Calmettes, Thomas, Lagrot, Dulucq.**

Clinique médicale et cardiologique	MM.	Dardenne.
Clinique médicale sud		Gadrat.
Clinique chirurgicale		Ficat.
Clinique chirurgicale A et gynécologie		Poulhes.
Clinique chirurgicale B et du cancer		Grimoud.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		Pasquié.
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique		Rieunau.
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire		Enjalbert.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		Bazex.
Clinique des voies urinaires		Lhez.
Clinique des maladies infectieuses		Armengaud M.
Clinique médicale infantile et puériculture		Sorel.
Clinique médicale de la première enfance		Bardier.
Clinique de neuro-chirurgie		Lazorthes G.
Clinique neurologique et psychiatrique		Geraud.
Clinique obstétricale		Pontonnier.
Clinique odonto-stomatologique		Cadenat.
Clinique ophtalmologique		N...
Clinique O.R.L. et chirurgie maxillo-faciale		Calvet.
Clinique de pneumo-phtisiologie		Delaude.
Clinique rhumatologique		Ruffié René.
Accouchement et obstétricie sociale		Monrozies.
Anatomie		Bastide.
Anatomie pathologique		Fabre Jacques.
Anesthésie et réanimation		Lareng Louis.
Bactériologie et virologie	Mme	Enjalbert.
Biophysique médicale A	MM.	Auvergnat.
Biophysique médicale B		Bru.
Chimie biologique		Valdiguie Paul
Electro radiologie		Marques.
Embryologie générale		Broussy Jean.
Hématologie		Ruffié Jacques.
Histologie		Bimes.
Hydrologie, thérapeutique et climatologie		N...
Cardiologie clinique et expérimentale		N...
Hygiène et médecine sociale		Monnier.
Immunologie		Ducos.
Médecine légale et médecine du travail		Planques.
Pathologie chirurgicale		Dambrin.
Pathologie générale et médecine expérimentale		Sendrail.
Pathologie médicale		Ribaut.
Physiologie		Laporte Yves.
Physiologie appliquée et pharmacologie		Baisset.
Sémiologie et clinique médicale		Laporte J.
Thérapeutique		Darnaud.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Histologie et embryologie	MM.	Guilhem
Anatomie pathologique		Bouissou.
Biochimie médicale		Dousteblazy.
Histologie et embryologie		Planel.
Oto-rhino-laryngologie		Claux.
Pathologie médicale		Boulard.
Physiologie		Montastruc.
Physiologie		Bessou.
Physique médicale		Commanay.
Pneumo-phtisiologie		Migueres.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie pathologique	M.	Fabre Jean.
Bactériologie, parasitologie, virologie	Mme	Lareng M.-B.
Biochimie médicale	MM.	Valdiguié Pierre.
Chirurgie générale		Gédéon.
Chirurgie générale		Sarrazin.
Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire		Eschapasse.
Electro radiologie		Pons.
Electro radiologie		Roulleau.
Médecine générale et thérapeutique		Bollinelli.
Ophtalmologie		Deodati.
Pédiatrie		Dalous.
Neuro-chirurgie		Espagno J.
Médecine générale et thérapeutique		Suc.
Pédiatrie		Regnier.
Médecine générale		Ribet.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Carcinologie	MM.	Estrade.
Médecine générale et thérapeutique		Bes.
Pathologie expérimentale		Gleizes.
Médecine générale		Arlet Jacques.
Dermatologie, vénéréologie		Dupré.
Thérapeutique		Denard.
Physiologie		Geral J.-Pierre.
Cardiologie		Bounhoure.
Thérapeutique, réanimation médicale, rééducation fonctionnelle et hydrologie		Salvador M.
Radiologie		Combes Pierre.
Pneumo-phtisiologie		Albarède J.-L.
Pédiatrie génétique médicale		Rochiccioli P.
Chirurgie générale		Escat Jean.
Chirurgie générale		Costagliola.
Orthopédie, traumatologie, chirurgie plastique et reconstructive		Utheza Guy.
Urologie		Pontonnier F.
Histologie, embryologie, cytogénétique		Soleilhavoup.
Biophysique		Guiraud Robert.
Physiologie		Pages Bernard.
Parasitologie		Larrouy.
Immunologie, hématologie, maladies du sang		Bierme Robert
Anatomie et organogénèse		Juskiewenski S.
Médecine interne		Fedou Robert.
Médecine générale		Rascol.

AGREGES

Médecine générale	MM.	Calazel.
Médecine générale		Le Tallec.
Chirurgie générale		Gaubert.
Médecine légale		Grezes-Rueff.
Neurologie et psychiatrie		Gayral.
Ophtalmologie		Bec.

AGREGES LIBRES

Chirurgie générale	MM.	Souquet.
Pathologie chirurgicale		Dieulafe.
Obstétrique		Espagno G.

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

Psychiatrie	M.	Laboucarie.

Secrétaire général de l'Université M. **Prineau J.-P.**

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(délibération en date du 12 mai 1891)

UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER
118, ROUTE DE NARBONNE, 31-TOULOUSE

ANNÉE 1971 N° 25

ACROKERATOSE PARANEOPLASIQUE OU SYNDROME DE BAZEX

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

(Diplôme d'Université)

Présentée et soutenue publiquement en février 1971

par

MAHER NICOLAS NAMOUR

Membres du Jury : MM. BAZEX A. *Président*
DUPRE A.
ESTRADE } *Assesseurs*
SALVADOR R.
COMBES P. *Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE RÉGIONALE
59, RUE BAYARD
1971

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

que je n'oublierai jamais car c'est à lui que revient toute ma carrière.

A MA MERE

qui m'a accompagné dans ce chemin long et difficile tout en étant séparée de moi.

A MA SŒUR SYLVIE

avec toute mon affection.

A MA SŒUR LE DOCTEUR Hilda NAMOUR

qui m'a accompagné tout au long de mes études.

A TOUS MES PARENTS ET AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE, A. BAZEX

Professeur à la clinique des maladies cuatnées et syphilitiques

qui nous a toujours bien accueilli dans son service et qui nous a fait l'honneur dans le choix de ce sujet.

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. SALVADOR

Chargé de cours à la Faculté,
Médecin des hôpitaux

avec tous nos remerciements et toute notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. DUPRE

Maître de conférences agrégé à la clinique de dermato-vénérologie

Avec tous nos respects.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ESTRADE

Maître de conférences agrégé-Carcinologie

que nous remercions d'avoir bien voulu faire partie de ce jury.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. COMBES

Maître de conférences agrégé-Radiologie

qui a bien accepté de faire partie de notre jury.

A MADAME LE DOCTEUR B. CHRISTOL-JALBY

Ancien chef de clinique,
Attachée de consultation

qui nous a conseillé et aidé dans ce travail.

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. CANTALA

Chef de clinique

Avec nos remerciements.

A TOUS MES AMIS DU SERVICE DE DERMATOLOGIE

AINSI QU'A TOUT LE PERSONNEL

PLAN

—

INTRODUCTION

***

OBSERVATION PREMIERE DE M. BAZEX

***

OBSERVATION PRINCEPS DE M. BAZEX

***

AUTRES OBSERVATIONS

***

TABLEAU COMPARATIF REUNISSANT LES DIFFERENTS CAS

***

SYNTHESE ET CONCLUSION PAR M. BAZEX

***

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

C'est en 1893 que Darier a mis en évidence la coexistence d'une dermatose très typique, l'Acanthosis nigricans et d'un cancer viscéral profond.

Il n'est absolument pas question bien entendu ni de l'Acanthosis nigricans juvénile, ni du pseudo-Acanthosis nigricans (maladie de Gougerot et Carteaud). Ce que nous pouvons dire c'est que lorsque commence à se développer l'Acanthosis nigricans malin on peut toujours affirmer que le malade est atteint d'un cancer profond et de préférence un adéno-carcinome.

Il y a une autre dermatose paranéoplasique et c'est l'Erythéma gyratum repens de Gamel.

Nous présentons ici une nouvelle dermatose que nous pouvons ranger à côté de l'Acanthosis nigricans malin dans le cadre des lésions paranéoplasiques, car, comme l'Acanthosis nigricans, elle paraît être spécifique quant à son caractère clinique et surtout anatomo-pathologique, ne se rencontre qu'au cours d'épithélioma profond et disparaît lorsque cet épithélioma est traité.

Cette entité paranéoplasique n'est autre que l'« Acrokératose paranéoplasique » ou « dermatose psoriasiforme acromélique » ou encore « Syndrome de Bazex ».

C'est en effet M. Bazex qui, le premier, a identifié en 1965 cette dermatose et en 1966 lors de la réunion de la Société Franaise de Dermatologie et Syph. en sa séance du 26 novembre à Bordeaux, en se basant sur cinq observations, M. Bazex décrit cette dermatose avec ses manifestations cliniques et anatomo-pathologiques.

Dès lors cette observation est devenue l'observation princeps et pluseiurs auteurs comme, Beurey, Bureau, Degos, Deschamps,

Duperrat, Michel, Puissant ont observé des cas identiques à ceux de M. Bazex et plusieurs articles ont été ainsi publiés dans le Bull. de la Soc. Fr. de Derm. et Syph.

Nous ne pouvons que reproduire intégralement cette observation princeps de M. Bazex qui nous servira de base pour ce travail. Puis après nous passerons en revue les observations des autres auteurs et un tableau comparatif réunira les différents cas.

M. Bazex nous fait l'honneur de conclure ce travail et nous ne pouvons que le remercier.

OBSERVATION PREMIERE DE M. BAZEX

En 1965, M. Bazex identifie son syndrome par l'observation suivante :

M. C..., Jean-Marie (*), 60 ans, avait été adressé à M. Bazex par son médecin, le 13 janvier, pour des lésions hyperkératosiques des extrémités, d'apparition relativement récente. En réalité, le niveau intellectuel du malade étant très bas, il était difficile d'obtenir des précisions.

Les lésions sont polymorphes : kératodermie plantaire débordant sur le dos des orteils, kératodermie palmaire et dorso-digitale, parakératose sèche, folliculaire du nez, ichtyosiforme du visage et des oreilles, aspect de pseudo-teigne amiantacée au niveau du cuir chevelu. L'ensemble peut évoquer un pityriasis rubra pilaire, un processus ichtyosiforme localisé, ou une dermite séborrhéique.

L'examen complet du malade révèle la présence d'adénopathies sous-angulo-maxillaires et jugulaires qui permettent de découvrir l'existence d'une néoplasie du carrefour bucco-laryngo-pharyngé que seule une dysphonie récente aurait pu faire soupçonner. Il s'agit d'un épithélioma très évolué sur lequel on ne peut envisager qu'une cobalthérapie palliative, précédée d'injections locales (par l'artère thyroïdienne supérieure) d'endoxan et de méthotrexate.

Dès le début de ce traitement et parallèlement à l'amélioration de l'épithélioma, les lésions kératosiques se nettoient et les mains ainsi que le visage se sont totalement décapés.

---

* *cf : tableau p. 31 - Obs. n° 2.*

Ce cas présente donc les critères nécessaires pour rentrer dans le cadre des dermatoses paranéoplasiques étudiées par Bureau et O.H. Curth au XIe congrès de l'Association des Dermatologues de langue française. En effet on note chez ce malade : l'apparition presque simultanée de la dermatose et du néoplasme et l'évolution parallèle de la dermatose et de la lésion néoplasique. On peut même parler ici de « dermatose révélatrice ».

Cette observation peut être rattachée mais non identifiée :

1° - aux kératoses palmo-plantaires associées à des épithéliomas du segment supérieur de l'œsophage rapportés par Howel-Evans (tylose palmaire et plantaire);

2° - aux états ichtyosiformes acquis s'accompagnant d'hyperkératose palmoplantaire (observation de Glascbrook).

OBSERVATION PRINCEPS DE M. BAZEX

Portant sur cinq cas y compris le cas que nous venons de voir en premier :

- *DESCRIPTION CLINIQUE*
- *DESCRIPTION ANATOMO-PATHOLOGIQUE*

En 1966, à la réunion de la Soc. Fr. de Derm. et Syph. en sa séance du 26 novembre à Bordeaux, MM. Bazex et coll. présentent cinq cas en décrivant la maladie au point de vue clinique et surtout anatomo-pathologique. Voici un tableau réunissant ces cinq observations :

Obs. n°	Age	Sexe	CANCER		DERMATOSE	
			Localisation	*Dépisté*	Localisation	*Dépisté*
1	*61*	*M.*	*Sinus piriforme*	*Nov. 1962*	*1/3 inf. jambes, pieds, mains, oreilles, nez.*	*Déc. 1966*
2	*60*	*M.*	*Carrefour aéro-digestif*	*Janv. 1965*	*Mains, pieds, nez, oreilles.*	*Autômne 1964*
3	*59*	*M.*	*Larynx*	*Dys-phonie depuis 1963*	*Mains, pieds, oreilles, tronc.*	*Déc. 1965*
4	*64*	*M.*	*Amygdale*	*Mai 1966*	*Mains, joues, nez, oreilles.*	*Juin 1966*
5	*72*	*M.*	*Poumon*	*Juil. 1966*	*Mains, pieds, cuir chevelu, oreilles.*	*Août 1966*

DESCRIPTION CLINIQUE

1° - Les lésions sont à topographie acromélique et régulièrement symétrique. Toutes les extrémités sont atteintes, seul le quatrième malade a les pieds intacts.

2° - Les caractères cliniques ont ceci de particulier : bien que se présentant grossièrement sous une allure érythémato-squameuse psoriasiforme d'évolution chronique, leur aspect est variable suivant les extrémités atteintes. Au niveau de la face et des oreilles, les lésions évoquent plutôt un lupus érythémateux qu'une dermatose séborrhéique ou une lucite. Sur les mains, elles se localisent aux deux faces palmaire et dorsale et rappellent un eczéma sec ou un pityriasis rubra pilaire. Sur les pieds, la localisation principale est la plante où l'aspect est celui d'une érythro-kératodermie congénitale ou acquise. Il n'existe qu'une observation concernant l'atteinte du tronc (obs. n° 3) : l'envahissement de celui-ci est survenu dans un stade tardif, la dermatose ayant l'aspect de plaques bien limitées prises au début pour un érythème prémycosique.

3° - Signalons enfin que sur toutes les régions malades, les squames ne se détachent qu'avec une extrême difficulté et qu'en procédant par une traction assez brutale à leur arrachement, on provoque une petite hémorragie.

4° - Caractère négatif : il n'existe pratiquement pas de phénomènes prurigineux.

Cette topographie, ce polymorphisme clinique, donnent à cette dermatose une allure spéciale qui fait qu'on ne peut la ranger ni dans le cadre du psoriasis, ni dans celui de la dermatite séborrhéique ou du lupus érythémateux; c'est seulement en examinant la totalité des extrémités que le diagnostic peut être porté.

Cette affection paraît, d'après les seuls phénomènes cliniques, présenter une certaine autonomie.

Précisons que ces malades étaient atteints d'épithélioma du carrefour aéro-digestif (4 cas) ou des bronches (1 cas). La disparition des lésions cutanées, sous l'influence du traitement du cancer profond, les fait ranger automatiquement dans le cadre des dermatoses paranéoplasiques; les malades sont tous décédés; chez l'un d'entre eux, lorsque l'épithélioma a rechuté, les manifestations cutanées sont réapparues.

DESCRIPTION ANATOMO-PATHOLOGIQUE

L'étude anatomo-pathologique permet de mettre en évidence des altérations qui paraissent d'une haute spécificité. Ces altérations portent à la fois sur le derme et l'épiderme. Au niveau du derme leur description est simple. Elles occupent la partie superficielle de ce derme sans atteindre l'épiderme. On aperçoit un infiltrat de densité moyenne constitué par des polynucléaires en partie nécrosés et des cellules réticulaires. Au centre il existe des débris de capillaires. Ces lésions rappellent une capillarite allergique relativement ancienne puisque l'on note une réaction réticulaire. Précisons qu'il existe des zones où les lésions dermiques ne sont surmontées d'aucune altération épidermique mais, que chaque fois que l'épiderme est intéressé, les lésions dermiques existent toujours.

Les lésions épidermiques sont plus complexes. L'épiderme est d'épaisseur normale et les prolongements interpapillaires de contours bien définis. L'architecture de la moitié inférieure du corps muqueux de Malpighi est disloquée par la présence de cellules très atypiques. Ces cellules atypiques se présentent sous plusieurs aspects :

1° - Certaines prennent une forme arrondie, paraissant s'isoler des cellules voisines, leur protoplasma est très fortement acidophile et se rétracte autour d'un noyau de coloration très foncée. Certaines sont encore rattachées aux cellules normales du corps muqueux, d'autres sont entièrement isolées. Aussi il y a tout lieu de croire que l'on a à faire à des cellules malpighiennes d'évolution anormale.

2° - D'autres, subissent la dégénérescence cavitaire de Leloir, le protoplasma devient incolore et il ne persiste qu'un noyau de très petite dimension et très foncé. Il existe tous les intermédiaires entre les cellules précédentes et ces dernières.

3° - On aperçoit enfin, en quelques rares endroits et seulement à la partie superficielle de l'épiderme, des cellules de type dyskératosique comme dans la maladie de Bowen.

4° - La kératinisation en superficie se fait suivant le type orthokératosique, sauf au niveau de certaines zones, quand existent de nombreuses cellules atypiques, où se développent quelques plaques parakératosiques.

5° - En aucun point on ne constate d'exocytose.

Deux points paraissent avoir une importance capitale :

1° - Les cellules atteintes de dégénérescence cavitaire succèdent aux cellules à protoplasma acidophile. Il ne s'agit donc pas de dégénérescence cavitaire comme l'on en rencontre dans le psoriasis, la syphilis secondaire, la dysidrose, car dans ces dermatoses la dégénérescence cavitaire n'est jamais précédée par un stade de dégénérescence acidophile préalable du protoalpsma; elle est toujours la conséquence de l'exocytose, les cellules inflammatoires issues du derme provoquant d'emblée la dégénérescence cavitaire par mise en liberté de leurs enzymes. Ce processus paraît aussi différent de celui de la dégénérescence cavitaire que l'on rencontre dans les affections virales épidermotropes comme les verrues, car dans cette éventualité elle fait suite à une pénétration du noyau ou du protoplasma par le virus, ce qui déclenche la présence d'inclusions que l'on ne retrouve pas dans les cellules malpighiennes de ces malades.

2° - Les cellules à protoplasma acidophile paraissent différentes des cellules ayant subi la dégénérescence hyaline, comme il en existe dans le lichen plan ou le lupus érythémateux, car dans ces deux dermatoses, ces masses hyalines succèdent à la dégénérescence des cellules inflammatoires qui ont émigré dans l'épiderme et ne subissent jamais secondairement une dégénérescence cavitaire.

Dans ces conditions, on peut dire que cette altération épidermique, caractérisée par la présence de cellules malpighiennes qui subissent une évolution en deux stades, éosinophilie du protoplasma dans un premier stade, disparition du protoplasma dans un second stade, pour aboutir à une transformation cavitaire, est une lésion anatomo-pathologique véritablement originale qui n'a été jusqu'ici rencontrée que chez ces malades.

D'autre part dans les différents types de vascularite allergique, qu'il s'agisse de purpura allergique ou d'érythème polymorphe, il n'a jamais été décrit d'atteinte épidermique ayant une analogie quelconque avec celle qui vient d'être exposée ici.

Ce tableau clinique et anatomo-pathologique de ce type d'éruption psoriasiforme à topographie acromélique constitue une entité anatomo-clinique nouvelle.

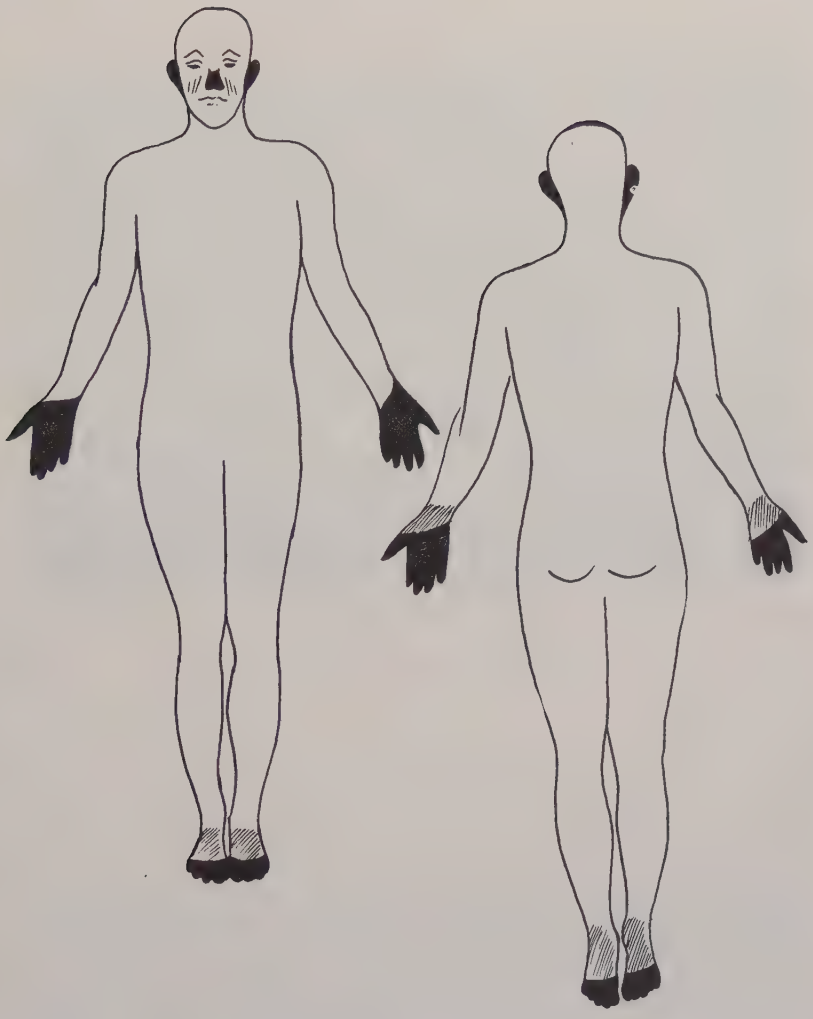
Puisque ces lésions coïncident avec un épithélioma profond et disparaissent par le traitement de la tumeur, on doit les considé-

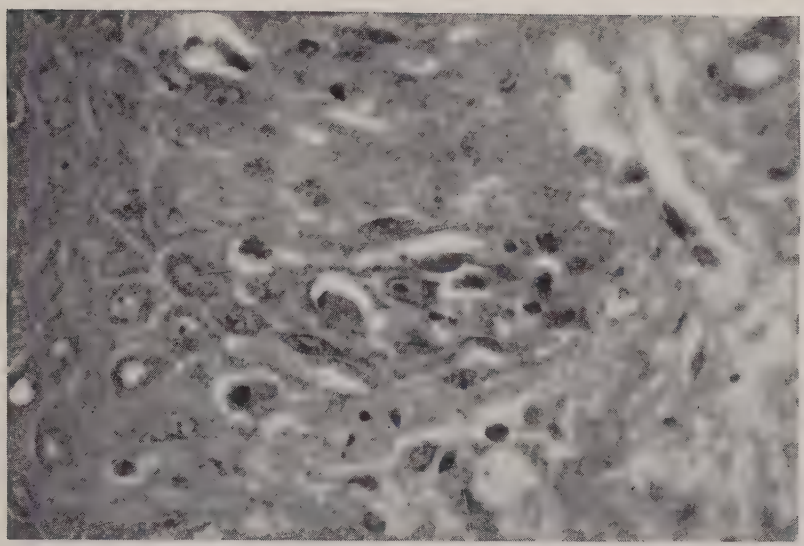
rer comme secondaires au cancer et induites par lui : il faut les considérer comme une entité clinique et anatomo-pathologique d'étiologie cancéreuse. La conséquence en est que lorsque l'on se trouve en présence d'une dermatose de ce type, on doit pouvoir affirmer le cancer.

Par quel mécanisme le cancer agit-il ? Comme il est des zones où seules existent des altérations dermiques et que lorsque existent des lésions épidermiques elles sont toujours sus-jacentes à une atteinte dermique, on peut croire que les lésions dermiques sont primitives et les lésions épidermiques secondaires et que l'épithélioma déclenche par un mécanisme allergique les manifestations dermiques. Il s'agirait donc d'une vascularite allergique dûe au cancer.

On peut ajouter, mais exceptionnellement, l'existence de cellules dyskératosiques identiques à celles de la maladie de Bowen dans les couches superficielles de l'épiderme. Dans ces conditions on peut se demander si les lésions épidermiques présentées par ces malades ne constituent pas un stade précédant la maladie de Bowen (maladies de Bowen symptomatiques de cancer profond telles que les décrit Bureau). On objecterait que la maladie de Bowen une fois déclenchée ne disparaît jamais spontanément et que les dermatoses chez ces malades se sont effacées lorsque le cancer a été traité. Mais ce dogme de l'incurabilité de la maladie de Bowen n'est pas infaillible car il existe indiscutablement des maladies de Bowen qui guérissent sans traitement.

TOPOGRAPHIE DES LESIONS





HISTOLOGIE (Professeur Bazex)

Au niveau du tissu conjonctif de la partie supérieure du derme on aperçoit une discrète dégénérescence fibronoïde au niveau des capillaires avec quelques rares débris de Polynucléaires neutrophiles.

Dans l'épiderme, dans le corps muqueux de Malpighi, certaines cellules subissent une dégénérescence acidophile alors que d'autres présentent un noyau très foncé de très petite dimension et un protoplasma entièrement vide.

On ne retrouve pas de lésions de type lupus érythémateux ni de psoriasis, ni d'eczéma sec, ni de dermo-épidermite par hypersensibilité.

AUTRES OBSERVATIONS

L'observation qui suit concerne M. P... Mathurin, 66 ans, sans antécédent notable jusqu'à la deuxième moitié de l'année 1966 où se sont développées sans attirer l'attention du malade mais semble-t-il de façon parallèle, d'une part une modification des téguments au niveau de la face et des extrémités, et d'autre part, une adénopathie dans la région cervicale droite.

Le malade ne consulte qu'à la fin de novembre 1966 devant l'augmentation de volume progressif de cette adénopathie. Une biopsie est alors faite, celle-ci montre des ganglions envahis par des travées épithéliomateuses. Les cellules qui les constituent ne manifestent aucune tendance à la différenciation. Il y a de remarquables monstruosités et des images de mitoses polyploïques. Conclusion : épithélioma anaplasique.

Il est alors pratiqué de nombreux examens à la recherche d'une tumeur primitive. Seul un aspect suspect à l'œsophagoscopie retient l'attention, mais une biopsie pratiquée à ce niveau ne permet pas d'affirmer l'existence d'une néoplasie.

C'est alors que M. Bureau et coll. ont été amenés à la fin de décembre 1966 à examiner l'état cutané de ce malade. Celui-ci est très particulier car on est d'emblée frappé, tout d'abord, par la localisation des troubles qui siègent de façon quasi exclusive au visage, aux mains et aux pieds, et par l'aspect hyperkératosique qu'ont les lésions à ce niveau.

Au visage les lésions prédominent au niveau du nez et des deux oreilles. Le nez est le siège, dans sa presque totalité, d'un érythème violacé, rappelant l'érythème pernio, mais celui-ci est surmonté de squames blanchâtres et adhérentes. L'aspect des oreilles est comparable : le bord libre des pavillons est rouge

violacé, légèrement infiltré et parsemé de squames blanches et assez adhérentes. Sur le reste du visage il n'existe qeu peu de lésions : on ne note qu'un état squameux modéré au niveau du front. Par contre au niveau de la nuque on retrouve une zone cutanée recouverte de squames épaisses et assez adhérentes.

Au niveau des mains, les lésions sont encore plus nettes et plus spéciales. Il existe avant tout des lésions hyperkératosiques, de caractère particulier. Elles prédominent sur les faces latérales et dorsales des doigts, où elles ont un aspect verruqueux constitué par de petites formations, kératosiques, grisâtres, crasseuses, longues de plusieurs millimètres, distinctes les unes des autres, donnant aux doigts un aspect particulier rappelant un peu l'aspect des lésions de l'Acanthosis nigricans.

Au niveau des faces palmaires des doigts et de la paume, il existe également un état hyperkératosique fait de formations cornées lamelleuses et jaunâtres. Ces lésions s'accompagnent de lésions importantes des ongles. En effet, ceux-ci sont profondément modifiés et sont remplacés par des sortes de formations cornées striées et fissurées qui occupent de façon irrégulière le lit de l'ongle. D'autre part, on retrouve au niveau des mains une coloration rouge violacée avec un état d'épaississement des doigts qui donne aux extrémités un aspect boudiné. Sur le reste des membres supérieurs il faut signaler seulement une hyperkératose, limitée au niveau des coudes, grossièrement psoriasiforme. Le tronc est parfaitement indemne.

Par contre, on retrouve des lésions au niveau des pieds où il existe une hyperkératose en lamelles squameuses, blanc-jaunâtre, épaisse, à la face plantaire des orteils et du talon, débordant sur la partie latérale du pied. Il existe enfin au niveau des genoux, une hyperkératose discrète comparable à celle signalée au niveau des coudes.

Ces lésions cutanées ne s'accompagnent d'aucun trouble subjectif, en particulier pas de prurit.

D'autre part, signalons qu'il n'existe pas de lésions du cuir chevelu ni des muqueuses.

L'examen général du malade ne montre pas de troubles particuliers. L'état de ce malade reste relativement florride, il n'a pas présenté un amaigrissement notable, il se plaint seulement de perdre ses forces.

L'ensemble des examens complémentaires pratiqués (radios osseuses, pulmonaires, digestives, etc.) ne permettent pas de mettre en évidence le siège de la tumeur primitive. Deux nouvelles biopsies au niveau de l'œsophage et du repli arythénoïde sont pratiquées, qui ne montrent pas d'épithélioma. Par contre, un curage ganglionnaire des ganglions cervicaux droit et gauche a été pratiqué : tous les ganglions sont envahis par un épithélioma malpighien.

⁂

EXAMEN HISTOLOGIQUE

Quatre biopsies ont été faites au niveau des doigts, d'un coude et du pied.

Elles ont montré toutes les quatre, une image très comparable. On retrouve en effet une hyperkératose très importante orthokératosique qui recouvre un épiderme légèrement acanthosique et papillomateux. Dans cet épiderme on n'a pas retrouvé d'importantes altérations des cellules malpighiennes. Cependant, un examen systématique a montré l'existence de loin en loin, de quelques cellules malpighiennes qui s'isolent des autres, prennent une forme arrondie, tandis que le noyau s'estompe et l'ensemble de la cellule tend à devenir ainsi une masse amorphe, uniformément éosinophile. Par ailleurs, on retrouve quelques cellules malpighiennes ayant subi une dégénérescence de type cavitaire, c'est-à-dire présentant une fonte protoplasmique et une rétraction du noyau qui devient foncé et de toute petite dimension. Cet état de l'épiderme s'accompagne de lésions dermiques. Celles-ci siègent dans le derme superficiel et se caractérisent par de petits nodules d'infiltrats péri-capillaires. Il n'y a pas d'altérations importantes des parois de ces capillaires, ni de nécrose fibrinoïde au niveau du collagène qui les entoure. L'infiltrat qui existe à ce niveau est constitué essentiellement d'histiocytes mêlés de lymphocytes et de temps en temps de quelques plasmocytes. Par contre il n'y est pas retrouvé de polynucléaires.

Chez ce malade présentant déjà des métastases ganglionnaires et dont le siège de la tumeur primitive n'a pu être affirmé formellement, une thérapeutique anticancéreuse à visée curatrice, n'a pu être appliquée. L'état des lésions cutanées reste alors stationnaire.

Chez ce malade, il paraît possible de retrouver les caractères de la dermatose originale paranéoplasique, que viennent de décrire MM. Bazex et collaborateurs.

En effet, il s'agit de lésions qui frappent électivement les extrémités, et caractérisées par un état d'hyperkératose prenant sur les doigts un aspect verruqueux qui n'est pas sans certaines analogies d'aspect avec les lésions d'une autre dermatose paranéoplasique : l'Acanthosis nigricans.

En dehors des cinq observations déjà présentées par M. Bazex, il n'a pas été retrouvé de faits comparables. Par contre, on doit reconnaître que Bureau n'a pas retrouvé aussi nettement que dans les observations de M. Bazex, des caractéristiques histologiques propres à cette dermatose, c'est-à-dire une altération des cellules malpighiennes qui évolue en deux stades : éosinophilie du protoplasma, puis disparition de celui-ci pour aboutir à une transformation cavitaire.

Sur les quatre biopsies qui ont été pratiquées chez ce malade, on ne retrouve ces lésions que d'une façon extrêmement discrète et ce n'est qu'une recherche systématique et orientée qui a pu même faire retrouver quelques éléments cellulaires évoquant les aspects décrits par M. Bazex.

La réaction dermique retrouvée dans les biopsies est également beaucoup plus banale que celle signalée par M. Bazex qui a retrouvé un aspect beaucoup plus discutable de vascularite allergique.

Cependant ces nuances histologiques ne paraissent pas devoir différencier cette observation des cinqs cas précédemment rapportés par l'Ecole toulousaine, et l'aspect clinique de ce malade paraît imposer son identification à ces autres cas. Un dernier trait commun réunit peut-être également toutes ces observations, puisque les cinq observations de M. Bazex concernent des tumeurs primitives siégeant dans le carrefour aéro-digestif supérieur et qu'il semble bien, que c'est également à ce même niveau qu'il faille localiser la tumeur primitive de ce malade, bien que son siège œsophagien ne puisse être formellement affirmé.

Il semble bien s'agir ainsi d'une nouvelle entité cutanée paranéoplasique vraiment partictulière pour laquelle il est bon de suggérer la dénomination d' « acrokératose paranéoplasique ».

⁂

M. Lib... Auguste, robuste brasseur de 64 ans est hospitalisé pour la première fois dans la clinique dermatologique de M. Huriez à Lille, le 6 mars 1963 pour une dermatose érythémato-cyanotique et kératosique de la face et des extrémités apparue vers novembre 1962.

Successivement furent atteintes et de façon symétrique les mains et les poignets, puis les pieds et les oreilles, enfin le nez.

1. SIGNES CUTANES

A la face, existent, sur le dos du nez, les pommettes et les joues, quelques taches érythémato-cyanotiques légèrement en relief, mal limitées, sillonnées de télangiectasies et à surface parfois kératosique (apex nasal). De consistance pâteuse ou ferme, elles ne laissent aucun infiltrat lupoïde à la vitro-pression.

Le lobule de l'oreille et le rebord de l'hélix sont augmentés de volume et présentent la même teinte violacée.

A leur niveau, l'hyperkératose est très accusée et présente un aspect granité, ponctué. Ces squames sont très adhérentes, et s'enfoncent dans le tégument comme des clous de tapissier.

L'aspect des lésions de la face et des oreilles est donc très proche de celui du lupus érythémateux chronique dans sa variété érythémato-cyanotique. Il diffère par contre de cette dermatose pour les lésions des mains et des pieds qui apparaissent hypertrophiés et pachydermiques.

A la face dorsale des mains et des poignets et jusqu'à l'extrémité des doigts, on note la même infiltration violacée recou-

verte, sur la dernière phalange, d'une kératose pilaire. Les ongles sont tous désagrégés et entourés d'un périonyxis. Les paumes sont kératosiques et montrent, par ailleurs, un aspect typique de main d'Aran-Duchenne. Les pieds ont des lésions identiques mais à moindre degré. Enfin, les coudes et les genoux sont empâtés, cyanotiques, avec kératose pilaire. Un livedo réticulo-cyanotique est noté à la face interne des bras et des cuisses.

2. SIGNES NEUROLOGIQUES

La main d'Aran-Duchenne est rapportée à une poliomyélite antérieure chronique en raison de l'abolition des réflexes ostéotendineux aux membres supérieurs; l'absence d'autres signes neurologiques et les résultats des examens électriques : inexcitabilité galvanique et faradique des muscles des deux mains innervés par le nerf cubital; à l'électromyogramme, absence d'unité motrice au niveau de l'éminence hypothénar, atteinte neurogène des muscles de l'éminence thénar dont les caractéristiques sont en faveur d'une atteinte spinale.

Par ailleurs, existe une impossibilité d'extension totale des coudes par processus arthrosique et calcifications musculaires, probablement en rapport avec le syndrome neurologique.

3. EXAMENS PARACLINIQUES

La seule anomalie biologique est une positivité des tests de Hanger et Gros (McLagan négatif) avec une hyper- α-globulinémie. Vitesse de sédimentation à la limite supérieure de la normale.

Les biopsies cutanées montrent les lésions suivantes :

a) Face dorsale de la main droite

L'épiderme est très hyperplasique recouvert d'une épaisse couche d'ortho-kératose avec de fines lamelles parakératosiques.

On trouve dans cet épiderme plusieurs cellules isolées en état de dyskératose et ceci en plein dans le corps muqueux de Malpighi. Dans le derme on trouve quelques infiltrats lympho-histiocytaires épars et une légère capillarite.

b) Pavillon de l'oreille gauche

L'épiderme montre une hyperplasie irrégulière, avec invagination de lamelles cornées ortho-et parakératosiques qui le déprime. On retrouve les mêmes troubles de la kératinisation que sur le prélèvement précédant et ceci à tous les niveaux de l'épiderme et, en particulier, autour de l'orifice d'un canal sudorifère eccrine. En outre, la basale montre de petits signes de souffrance avec formation de quelques boules hyalines. Dans le derme, les infiltrats lympho-histiocytaires sont plus diffus et il existe, en outre, quelques discrètes lésions de vascularite.

Cet examen histo-pathologique semblait apporter des arguments en faveur du diagnostic de lupus érythémateux chronique. Le malade reçoit donc de la Tétracycline et de la Nivaquine apportant une amélioration passagère qui permet la sortie du service le 13 avril 1963.

Le malade est hospitalisé alors une seconde fois le 10 juin 1963. Les lésions cutanées sont inchangées mais l'état général est très altéré : amaigrissement, subictère, céphalées.

On remarque une dysphagie et surtout de volumineuses adénopathies jugulo-carotidiennes dont l'examen anatomo-pathologique est formel : il s'agit d'une métastase d'un épithélioma épidermoïde. Cependant le bilan O.R.L. et la radiographie de l'œsophage restent muets.

Le syndrome neurologique s'enrichit de deux symptômes : une inégalité pupillaire et une abolition des réflexes ostéo-tendineux du membre inférieur gauche avec signe de Babinski de ce côté.

Eovlution ultérieure : Le malade est alors transféré au Centre Anticancéreux de Lille où l'on découvre un épithélioma spino-cellulaire infiltrant de la face postérieure du voile du palais.

Une radiothérapie (4.500 r) fait disparaître cette lésion, mais laisse persister les ganglions.

Le décès survient le 1er mars 1964 au cours d'une hémorragie nasale profuse. Le malade était devenu cachectique et les lésions cutanées étaient restées identiques. L'autopsie ne put être pratiquée.

Plusieurs points communs rattachent cette observation à la « *dermatose psoriasiforme acromélique* » décrite par MM. Bazex et coll.

1° - L'aspect clinique : topographie acromélique et symétrique, aspect de lupus érythémateux à la face, érythro-kératose des extrémités à prédominance pilaire, adhérence très forte des squames, absence de prurit. La similitude des tableaux cliniques est complète, bien que le terme « psoriasiforme » semble devoir être remplacé dans le cas présent par celui d'« érythro-kératosique ».

2° - Coexistence d'un cancer épidermoïde du carrefour aéro-digestif.

3° - Histo-pathologie des mains et des oreilles :

— dans le derme, infiltrats inflammatoires centrés par une capillarite;
— épiderme hyperkératosique et hyperacanthosique avec cônes cornés folliculaires : au sein du corps muqueux de Malpighi quelques cellules isolées en état de dyskératose.

Les divergences concernent uniquement l'histo-pathologie :

a) Aux oreilles et mains :

— absence de polycucléaires dans les infiltrats inflammatoires;
— absence de dégénérescence cavitaire des cellules épidermiques.

b) A la face, les différences sont plus accusées : l'aspect est celui d'un lupus érythémateux chronique.

Ces divergences restent mineures par rapport à la similitude du tableau clinique, du type de cancer associé et de sa localisation.

L'évolution malheureuse de ce malade, a empêché d'observer une relation éventuelle entre la dermatose et le cancer qui est

supposé l'avoir engendrée. Cependant le tableau neurologique qu'il présentait peut s'inscrire dans le cadre des syndromes paranéoplasiques et renforce cette conception.

Enfin, ce cas est tout à fait comparable à celui de Bureau et coll., avec une évolution temporairement régressive de la dermatose par traitement du cancer et réapparition lors de sa récidive, démontrant bien le caractère paranéoplasique de la nouvelle maladie décrite.

⁂

Degos et coll. présentent en 1968 à la réunion de la Soc. Fr. de Derm. et Syph. l'observation de M. T... Lucien, né en 1903 et qui se scinde en cinq épisodes :

— LE PREMIER (juin à octobre 1965) est marqué par l'apparition progressive de lésions érythémato-squameuses et bulleuses sur les oreilles, les mains, les joues, le nez et les pieds. Pendant cette période, différentes thérapeutiques locales ont été essayées avec des succès toujours éphémères.

— LE SECOND épisode est celui de l'hospitalisation à la clinique des maladies cutanées de l'hôpital Saint Louis, du 17 décembre 1965 au 3 mars 1966, hospitalisation rendue nécessaire par la persistance des signes cutanés. La symptômatologie peut se schématiser ainsi : lésions érythémato-squameuses, infiltrées, du nez et des joues, croûteuses et suintantes sur fond violacé des oreilles, des mains, des pieds, avec grosses altérations unguéales, érythémato-squameuses avec bordure finement vésiculeuse des cuisses, des hanches, des creux axillaires. Deux biopsies cutanées sont alors pratiquées sur le visage et la cuisse droite, ne montrant que des images peu spécifiques.

En cours d'hospitalisation, apparaissent des pustules de l'auriculaire gauche qui font évoquer le diagnostic de psoriasis pustuleux. Bien qu'il n'y ait pas de confirmation histologique, un traitement par la vitamine D2 est entrepris. Cette thérapeutique entraîne une très importante amélioration clinique : disparition

complète des lésions des pieds, avec repousse d'ongles normaux, atténuation des lésions des mains, des oreilles, des pommettes et du nez. On note à cette période la positivité des tests au latex et de Waaler-Rose.

— LE TROISIEME épisode (avril-septembre 1966) est marqué par une discrète reprise des lésions des oreilles, du nez et des mains avec, en particulier, des bulles sur le pouce gauche et l'auriculaire droit. L'image histologique de la bulle (sous-épidermique, désertique avec plancher festonné) et la présence d'uroporphyrine dans les urines (0,27 mg/24 h) font évoquer la porphyrie cutanée tardive.

— LE QUATRIEME épisode marque un tournant décisif dans l'évolution de la maladie : on découvre alors une adénopathie cervicale droite. A la même période, la connaissance du syndrome paranéoplasique rapportée par MM. Bazex et collaborateurs fait classer ce malade dans le même cadre. Le malade est alors présenté en mars 1967 à la Soc. Fr. de Derm. comme cas pour diagnostic : syndrome paranéoplasique ? Porphyrie cutanée tardive ?

L'examen histologique du ganglion cervical droit montre une image de métastase d'épithélioma malpighien peu différencié authentifiant ainsi l'hypothèse du syndrome paranéoplasique. Cependant, toutes les recherches de la tumeur primitive sont vaines.

— LE CINQUIEME épisode et le dernier s'est ouvert à la suite du traitement radio-chirurgical. Un curage ganglionnaire cervical complet est pratiqué en janvier 1967 montrant un seul ganglion métastatique sur 29 examinés. Une télécobaltothérapie sur les aires ganglionnaires (6.000 r) complète la cure chirurgicale. Du point de vue cutané, le tableau est inchangé, avec atrophie et hyperkératose des dernières phalanges des doigts, atrophie unguéale, intégrité du nez, des oreilles et des pieds.

Cette observation qui, sur le plan clinique, évoque irrésistiblement le syndrome paranéoplasique décrit par l'Ecole Dermatologique Toulousaine, s'éloigne cependant de la description princeps par plusieurs points :

— la présence de lésions bulleuses incontestables, à divers stades de l'évolution est une première constatation;

— la disparition des lésions des pieds, au cours d'un traitement par la vitamine D2 et avant que la néoplasique ne soit révélée, est également troublante;

— l'atteinte des creux axillaires et des hanches enfin est un nouvel élément de discordance.

Sur le plan biologique, la présence de facteur rhumatoïde que nous avons notée dans cette observation, n'a pas été signalée dans les observations toulousaines.

Mais, c'est sur le plan histologique toutefois que ce cas s'éloigne le plus des cas de MM. Bazex et coll. En effet il n'a pas été retrouvé les signes précédemment décrits qui conféraient à l'histologie une originalité certaine.

Il ne semble pas toutefois que les discordances diverses qui viennent d'être évoquées puissent aboutir à séparer ce cas de ceux décrits sous le nom de « dermatose psoriasiforme acromélique d'étiologie cancéreuse » ou « dermatose acromélique hyperkératosique paranéoplasique » ou encore « syndrome de Bazex ».

⁂

Egalement, Degos et coll. rapportent une nouvelle observation superposable aux cas précédemment rapportés par Bazex, par Bureau, par Huriez et par Degos lui-même. Cependant, il n'a pas été retrouvé ici les anomalies histologiques des cas princeps de Bazex, à savoir : dans le derme, infiltrats inflammatoires centrés par une capillarite; altération épidermique caractérisée par la présence de cellules malpighiennes à protoplasma acidophile dans un premier stade, puis avec dégénérescence cavitaire dans un second.

M. D... Henri, 49 ans, est hospitalisé à l'hôpital Saint Louis le 19 avril 1968 pour une dermatose acromélique hyperkératosique apparue deux mois auparavant après une exposition à un froid intense. Simultanément, sont atteints les doigts, les orteils, le nez et les oreilles. Après un stade de simple érythème œdémateux au début, s'installe en un mois une hyperkératose sans aucune douleur, tandis qu'apparaissent une dysphagie modérée pour les aliments solides et une modification de la voix qui devient sourde, nasonnée.

A l'arrivée du malade, le diagnostic est immédiatement évoqué devant l'atteinte des oreilles, du nez, des doigts et des orteils. Les phalanges distales des doigts et des orteils sont très hyperkératosiques, jaunâtres, macérées, avec des fissures. L'hyperkératose siège également sous les ongles qui sont tombés, recourbés, épaissis avec un périonyxis. Les lésions sont symétriques, identiques aux mains et aux pieds, sans prurit. Les phalanges proximales et la paume des mains sont finement squameuses. Il y a une certaine hyperkératose plantaire. Le bord libre des oreilles

est érythémato-croûteux. L'apex nasal est le siège d'une squame-croûte jaunâtre. Il existe, de plus, une éruption papulo-squameuse en « V », interscapulaire.

Le diagnostic est confirmé par l'examen O.R.L. qui, outre la petite dysphagie et le récent assourdissement de la voix, montre une adénopathie sous-maxillaire bilatérale, mobile, dure, indolore, du volume d'une noix. L'inspection et le palper de la base de la langue montrent une ulcération paramédiane droite avec vallécule nécrosée et œdème de l'épiglotte imposant le diagnostic d'épithélioma.

L'état général est bon, si ce n'est un amaigraissement de 2 kg. L'examen neurologique est normal, de même que l'état vasculaire.

La biopsie d'une lésion du lobule de l'oreille montre que la couche cornée comprend quelques copeaux de parakératose. Le corps muqueux n'est le siège d'aucune altération histologique particulière et la basale n'est pas modifiée. Dans le derme, on voit quelques infiltrats inflammatoires lympho-histiocytaires autour des vaisseaux. On ne note aucun aspect de capillarite allergique. Cette image histologique n'a donc pas de spécificité et est assez éloignée de celle qu'ont décrite MM. Bazex et collaborateurs.

Les examens complémentaires montrent une leucocytose à 14.000/mm3 avec 3 p. 100 d'éosinophiles, une vitesse de sédimentation à 18-39-85. La recherche des cellules de Hargrave est négative. L'électrophorèse montre 18 g/l de γ -globulines. L'immuno-électrophorèse et d'autres examens ont été mis en cours.

Pour ce malade, une cobalthérapie a été décidée.

CONCLUSION DE SORTIE : 23 juillet 1969.

— Syndrome de Bazex secondaire à une mitose de la base de la langue traitée successivement par :
  — Chimiothérapie (aplasie + septicémie);
  — Radiothérapie;
  — Endoxan endolymphatique +++.
— Le syndrome de Bazex a été largement amélioré par le traitement de la lésion linguale qui a régressée mais s'est fistulisée.
— Malade décédé.

Une nouvelle observation de ce syndrome paranéoplasique a été rapportée par MM. Bazex et coll. en mars 1969 à la réunion de la Soc. Fr. de Derm. et Syph. à Toulouse.

Il s'agit de M. B... Auguste, âgé de 71 ans, examiné pour la première fois le 3 mars 1969 dans la clinique dermatologique du Professeur Bazex. Il présente des lésions érythémato-kératosiques des extrémités supérieures du pavillon des deux oreilles. Les ongles des doigts et des orteils sont épaissis, kératosiques, et entourés de lésions érythémato-kératosiques. Enfin, il existe un érythème légèrement kératosique, sur les parties moyennes du dos du nez et de l'extrémité du nez.

Son état général est excellent; malgré son âge il n'existe qu'une altération discrète de son système cardio-vasculaire (T.A. à 19-10), les poumons sont modérément scélreux. De nombreux examens biologiques pratiqués à diverses reprises sont tous normaux (dosage de l'urée, du cholestérol, des lipides totaux dans le sang; examen hématologique; examen chimique et cyto-bactériologique des urines). On note seulement que le malade est légèrement enroué et qu'il existe une adénopathie volumineuse dans la région cervicale gauche.

Les lésions érythémato-kératosiques auraient débuté il y a trois ans environ, au niveau des oreilles, mais le malade n'avait attaché aucune importance à ce phénomène, car ayant eu les oreilles gelées durant la guerre 1914-1918, elles étaient restées légèrement douloureuses.

Un examen O.R.L. n'a montré qu'un léger épaississement de la berge antérieure du sinus piriforme gauche.

Il a été pratiqué deux biopsies :

— une biopsie de la corde vocale gauche qui a permis de mettre en évidence un épithélioma épidermoïde;

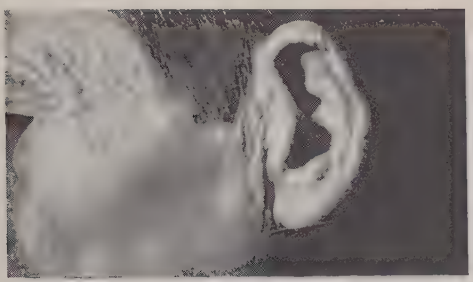
— une deuxième biopsie, au niveau des lésions érythémato-kératosiques, a montré au niveau du derme une discrète dégénérescence fibrinoïde des capillaires, entourée d'infiltrats faits de cellules lymphocytaires et de quelques polynucléaires dont certains ont subi une caryolyse. Au niveau de l'épiderme, il existe des lésions qui paraissent plutôt en rapport avec une infection secondaire, mais il n'a pas été retrouvé de lésions identiques comme dans les premières observations.

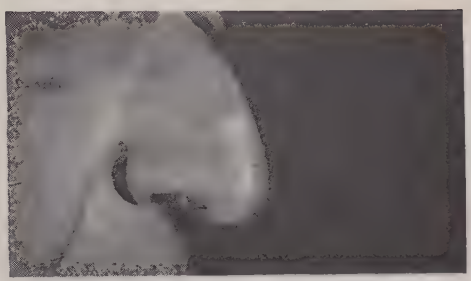
Un traitement antimicrobien local a atténué ces croûtes, et il est vraisemblable que cette infection secondaire masquait les lésions épidermiques qui ont été observées dans les premières observations.

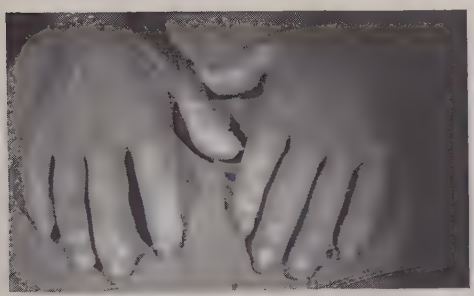
Il s'agit bien alors d'un nouveau cas d'acrokératose paranéoplasique qui était fruste, mais qui, en raison de son aspect typique, fait envisager immédiatement la possibilité d'un épithélioma laryngé. L'adénopathie cervicale gauche étant un argument pour cette hypothèse que seul l'examen anatomo-pathologique a confirmé.

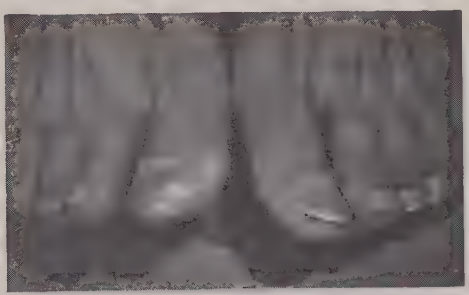
*
* *

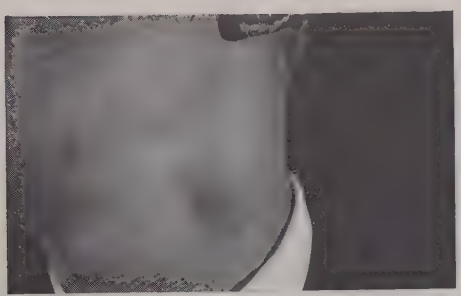
ICONOGRAPHIE (Professeur Bazex)











Une observation de l'Ecole Lyonnaise décrite par Michel et coll. s'inscrit dans le cadre de celles qui ont été rapportées jusqu'ici.

M. V... Benoît, 67 ans, cultivateur, œnilisme avoué, sans antécédent notable jusqu'en août 1968. A cette époque se sont développés en même temps un syndrome digestif fait de nausées, de vomissements et d'anorexie et des signes cutanés discrets faits de petites plaques érythémato-squameuses siégeant uniquement sur les mains, symétriquement. Son médecin consulté ordonne (contexte œnilique) Rocmaline et Primperan avec un topique salicylé pour les mains. Si les nausées s'atténuent après ce traitement, les lésions cutanées par contre s'aggravent rapidement. Elles sont mises sur le compte du travail et de la manipulation d'un produit de traitement des pommes de terre à base de Lindane et de D.D.T.

Lorsque le malade est vu pour la première fois, fin février 1969, l'état général est bon. C'est surtout l'état cutané qui l'inquiète. Il est gêné dans son travail. L'aspect est tout à fait particulier. On est d'emblée frappé par la distribution des troubles, symétrique et distale, mains, pieds, coudes, pavillons des oreilles, et par l'aspect hyperkératosique des lésions à ce niveau.

Au niveau du visage : seuls les pavillons des oreilles sont altérés. Ce sont des lésions érythémato-squameuses et fissuraires de l'hélix descendant jusque sur le lobule. Erythro-couperose sur le reste de la face, et peau rhomboïdale sur la nuque, ces aspects sont communs chez un cultivateur.

Les mains sont le siège de lésions beaucoup plus originales : sur la face dorsale, en regard des articulations des doigts et cela surtout à droite, se sont développées d'épaisses formations kératosiques grisâtres, adhérentes. On les retrouve sur les faces latérales du pouce et de l'index droit, formant un large placard kératosique fissuraire, douloureux, gênant la préhension. Les ongles sont profondément altérés. Les lames sont effritées, remplacées par des formations cornées, striées. Les faces palmaires des doigts et de la main ont l'aspect d'un eczéma sec kératosique et fissuraire. Les doigts sont boudinés. On retrouve ce même aspect érythémato-squameux sur les coudes. Le tronc ainsi que les genoux sont indemnes.

L'aspect des pieds aussi frappe par l'importance de la kératodermie des plantes intéressant toute la surface de l'appui plantaire respectant la voûte.

Le malade est très gêné et se plaint de prurit.

L'examen général montre peu de chose en dehors d'une hépatomégalie à 4 T.D. de surface lisse. La rate n'est pas hypertrophiée. Les aires ganglionnaires sont intactes. L'état général est conservé : poids à l'entrée 78 kg. Mais le malade éprouve à nouveau un dégoût pour la nourriture depuis un mois et demi.

Cette symptomatologie conduit à l'exploration du transit gastro-duodénal, qui décèle une image suspecte de néoplasme sur le 1/3 inférieur de l'œsophage. A ce propos, un nouvel interrogatoire du malade révèle la survenue d'une dysphagie depuis une huitaine de jours seulement.

L'œsophagoscopie a montré une zone sténosée infranchissable, qui force à penser à un épithélioma mais la biopsie s'est avérée négative.

Le malade a maigri de 3 kg en quinze jours, il est mis à Cyclophosphamide 200 mg et Oxyfériscorbone sodique.

Il quitte le service. Les examens seront renouvelés après un mois de ce traitement. Les lésions acrokératosiques ont été influencées par les topiques salicylés.

Un mois après, la décision d'intervenir est prise. L'état général s'est dégradé. L'intervention s'est hélas limitée à une gastrostomie. En effet, il existe un envahissement gastrique de la grosse tubérosité avec d'énormes ganglions sur la chaîne coronaire englobant l'aorte. Dans ces conditions il n'était pas question d'une exérèse.

L'examen histologique d'un ganglion le montre envahi par un carcinome atypique qui pourrait être d'origine malpighienne :

— Le fragment prélevé est recouvert par une très importante hyperkératose compacte qui s'invagine dans les dépressions de l'épiderme. Cette hyperkératose est le plus souvent orthokératosique mais elle comporte plusieurs cheminées de parakératose.

— L'épiderme est épaissi et papillomateux. Il comporte une couche granuleuse d'épaisseur irrégulière mais le plus souvent très marquée. Il n'existe pas de spongiose. On observe de très rares cellules malpighiennes, au milieu du corps muqueux, présentant un gros noyau très sombre isolé au centre d'une cavité claire intracellulaire.

L'aspect clinique de ce malade semble tout à fait identique à ceux précédemment rapportés.

L'examen histologique montre des lésions assez comparables à celles d'autres observations.

⁂

A la réunion de la Soc. Fr. de Derm. et Syph. les 11 et 12 novembre 1969 à Nancy, Beurey, Blum et coll. présentent un nouveau cas de paranéoplasie cutanée qui se rapproche des cas précédents.

Il s'agit de M. G... Marcel, technicien, âgé de 55 ans, en bonne santé apparente et qui, en 1968, mesure 1,80 m et pèse 87 kg.

Depuis la fin de l'été 68, il présente des lésions éryhématosquameuses et hyperkératosiques des extrémités, d'abord très discrètes et localisées aux mains, s'aggravant ensuite et atteignant successivement les pieds, les oreilles et le nez. A la fin de janvier 1969, elles sont symétriquement réparties sur les extrémités, maximales à leur partie distale et s'atténuant progressivement à mesure qu'on s'éloigne des segments terminaux. Très hyperkératosiques aux pieds, elles le sont à un moindre degré sur le pavillon des oreilles. Surtout érythémateuses sur le nez, elles s'accompagnent toutefois d'une fine desquamation kératosique. Sur les mains,

à l'érythème, parfois intense, s'ajoutent un œdème et un périonyxis marqué avec onyxis. Leur aspect varie d'une période à l'autre. L'évolution se fait par poussées dont chacune s'accompagne de prurit, parfois intense.

Lors de l'hospitalisation (fin de février 1969), l'examen clinique révèle la présece d'un ganglion cervical dur, profond, apparemment de petite taille, situé dans la région sous-maxillaire droite. Pas d'autres signes cliniques.

Les radiographies et les tomographies thoraciques sont normales. Le bilan biologique est sans particularité, y compris l'électrophorèse et l'immuno-électrophorèse du sérum. La recherche des anticorps anti-épiderme a permis de mettre en évidence l'absence d'anticorps anti-membrane basale et d'anticorps anti-espaces intercellulaires épidermiques; par contre, la constatation d'une fluorescence généralisée de la couche de Malpighi ne permet pas d'exclure l'existence d'un mécanisme d'auto-immunité anti-épidermique. Le bilan allergologique est normal, avec une intradermo-réaction à la tuberculine négative. Enfin, la recherche d'épidermophytes ou de germes pathogènes sur les lésions cutanées des doigts et des orteils reste négative.

Du point de vue anatomo-pathologique, le ganglion cervical est excisé par le chirurgien, qui le découvre plaqué contre le pharynx, de consistance dure et de la grosseur d'un œuf de poule. A l'examen microscopique, son architecture est détruite par des massifs irréguliers de cellules épithéliales peu différenciées, dont les noyaux sont monstrueux, riches en mitoses et en atypies structurales : il s'agit d'une métastase ganglionnaire d'un épithélioma épidermoïde.

Une biopsie cutanée faite tardivement sur la main, montre un épiderme hyperkératinisé, dont le corp muqueux présente une discrète spongiose par endroits. Le derme superficiel est occupé par de petits infiltrats inflammatoires polymorphes, surtout périvasculaires. Ces lésions cutanées restent, somme toute, discrètes et banales.

Une biopsie cutanée avait été faite antérieurement sur le pavillon de l'oreille droite, montrant des lésions beaucoup plus importantes : l'épiderme, légèrement acanthosique, est recouvert de lamelles de parakératose, le derme superficiel et le derme moyen sont occupés par un infiltrat en bande dense, très important, polymorphe, constitué par de nombreux éosinophiles, de lymphocytes et de cellules réticulaires, dont certaines sont en mitose :

l'infiltrat va même jusqu'au derme profond et entoure quelques glandes sudoripares.

Du moment où l'histologie a identifié une métastase d'épithélioma épidermoïde, une recherche systématique de la tumeur primitive a été attentivement faite, mais sans résultat.

Dans les jours qui ont suivi l'excision du ganglion, une nette amélioration s'est produite sur toutes les lésions cutanées, qui ont même disparu totalement du nez et aux oreilles. Depuis, elles persistent, très atténuées, sur les doigts et les orteils. A certaines périodes, et pour quelques jours, elles se congestionnent, s'étendent, deviennent prurigineuses, puis disparaissent. Enfin, l'état général du malade reste excellent.

Dans cette observation, deux points surtout méritent d'être retenus : c'est d'abord le rôle de « dermatose révélatrice » de la paranéoplasie, sans laquelle le diagnostic d'épithélioma n'aurait probablement pas été fait jusqu'à ce jour; en second lieu, devant l'importance et la densité de l'infiltrat dermique de la première biopsie cutanée, on ne manque pas de s'étonner, quel que puisse être le facteur inconnu qui en est responsable, de l'intensité de son effet.

***

Duperrat, Puissant et coll. ont présenté un nouveau cas d'acrokératose de Bazex, à la réunion de la Soc. Fr. de Derm. et Syph., en sa séance de Paris, le 8 octobre 1970. Il s'agissait de l'observation de M. Marcel A..., âgé de 57 ans, cultivateur, hospitalisé à Saint-Louis en mars 1970 pour un prurit généralisé évoluant depuis plusieurs mois.

Dès l'inspection, on est frappé par les signes suivants :

a) le visage, presque dépourvu de sourcils, est le siège d'une érythro-cyanose importante des joues et du nez, et surtout de lésions kératosiques et excoriées, lesquelles, très singulièrement, se localisent sur la pointe du nez et sur le lobe des oreilles;

b) le cou, est déformé sur son côté droit par une voussure de la taille d'une mandarine, voussure qui occupe les deux tiers supérieurs de la gouttière jugulo-carotidienne, et qui est de toute évidence une grosse adénopathie;

c) les extrémités, mains et pieds, sont atteintes de lésions où se mélangent une érythro-cyanose et une hyperkératose, avec anomalies unguéales à type d'onychorrhexis associant à des degrès divers une choïlonychie et une onycholyse; la kératose déborde sur les faces palmaires, au niveau desquelles elle se dépose longitudinalement sur les doigts, en îlots sur les paumes; sur les plantes des pieds, le même aspect est noté mais il est beaucoup moins intense;

d) sur le tronc et sur la racine des membres, où elles sont encore plus nettes, des anomalies pigmentaires : pigmentation diffuse, brun sale, ponctuée de macules plus foncées qui souvent s'ordonnent en stries linéaires sans qu'il y ait de véritable papillomatose; cette pigmentation est mise en relief par des taches vitiligoïdes irrégulières; il n'y a aucune pigmentation des muqueuses.

L'examen O.R.L. met tout de suite en évidence un épithélioma spino-cellulaire de la paroi pharyngée, épithélioma dont le diagnostic est confirmé par l'examen histologique qui montre un carcinome épidermoïde peu différencié, très invasif; de même est confirmée la nature métastatique de l'adénopathie jugulo-carotidienne.

L'examen histologique d'une biopsie d'une lésion kératosique du bord externe de la main montre : une épaisse hyperkératose orthokératosique; une papillomatose modérée de l'épiderme avec, par endroits, des altérations cavitaires des cellules de Malpighi proches de la basale; dans le derme superficiel, des infiltrats essentiellement lymphocytaires, grignotant parfois la basale, comme on le voit dans un lichen plan, ailleurs disposés en manchons péri-capillaires; la coloration de Fontana met en évidence une surcharge pigmentaire mélanique des cellules de la basale épidermique et du derme superficiel où le pigment se trouve aussi bien à l'état libre que dans des mélanophages.

L'évolution devait confirmer le caractère paranéoplasique des manifestations cutanées de ce malade; en une quinzaine de jours, sous l'influence d'un traitement associant la radiothérapie et le méthotréxate, l'adénopathie diminue des trois-quarts en même temps que les lésions kératosiques cutanées s'effacent presque complètement; le prurit, lui, disparaît totalement; cepen-

dant la teinte érythro-cyanotique du visage persiste, ainsi que la leucodermie du tronc et de la racine des membres.

On voit bien que toutes les observations retrouvées dans la Littérature sont supperposables à celle qui vient d'être présentée, à quelques nuances près : tous les malades sont des hommes; cette exclusivité pour l'homme adulte n'est peut-être que la conséquence de la nette prédominance des cancers du carrefour aéro-digestif chez l'homme adulte, prédominance attribuée à l'alcoolisme et au tabagisme.

Dans tous les cas, la localisation acromélique est le signe le plus remarquable de la dermatose : les ongles sont déformés par une hyperkératose et peuvent tomber; ils sont entourés d'un périonyxis plus ou moins marqué mais souvent important; les lésions inflammatoires peuvent être masquées par une desquamation d'abondance variable; l'hyperkératose, presque constante sur les paumes et les plantes, prend volontiers un aspect psoriasiforme.

Les lésions du visage sont également très évocatrices; l'atteinte des oreilles, qui semble constante même si parfois elle est discrète, doit retenir l'attention : kératose souvent fine et adhérente, reposant sur un fond violine, prédominant sur le bord libre du pavillon; la face, les pommettes et l'arête du nez sont le siège de lésions identiques, kératose fine et adhérente, érythrocyanose, lésions qui peuvent en imposer pour un lupus érythémateux.

D'autres signes dermatologiques ont été constatés, mais ils ne modifient en rien le schéma si net que M. Bazex a eu le grand mérite de découvrir : R. Degos, dans un de ses cas que nous avons déjà présenté, a observé des lésions bulleuses ressemblant à celles d'une porphyrie cutanée tardive à plusieurs moments de l'évolution; Cl. Huriez a constaté, chez son malade, que nous avons déjà vu, une kératose pilaire des coudes et des genoux et un livedo inflammatoire de la face interne des bras et des cuisses; ce malade est le premier à avoir eu un grand prurit; dans tous les autres cas on insistait sur l'absence de signes fonctionnels.

Dans son étude de cinq cas que nous avons vu au début, M. Bazex décrivait des lésions kératosiques qu'il considérait comme une haute spécificité : « dans le derme superficiel, des infiltrats de densité moyenne, infiltrats constitués de polynucléaires dont un certain nombre en pycnose, et de celllules réticu-

laires; ces infiltrats se groupant volontiers autour de capillaires altérés; dans l'épiderme, au niveau de la moitié inférieure, des cellules de Malpighi très atypiques, à protoplasma acidophile, ou en état de dégénérescence cavitaire ». Il pensait que les lésions dermiques étaient primitives, le cancer ayant déclenché par un mécanisme immunitaire une vascularite allergique. Malheureusement, les autres auteurs n'ont pas retrouvé d'images histologiques aussi caractérisées; il est vraisemblable que les aspects histologiques sont plus ou moins spécifiques selon le stade évolutif pendant lequel est fait le prélèvement biopsique; il faudrait en principe répéter, dans la mesure du possible, les biopsies chez les malades porteurs de ce syndrome.

DISCUSSION DE CE DERNIER CAS

Il présentait quelques éléments particuliers qu'il est bon de discuter ici car ils semblent avoir un grand intérêt.

Le prurit révélateur, prurit diffus, important, interdisant le sommeil, retentissant à lui seul sur l'état général et psychologique de ce malade, n'avait jamais été décrit au cours du syndrome de Bazex; l'on sait très bien qu'un prurit, en apparence isolé, d'installation récente peut être le signe révélateur d'une néoplasie viscérale profonde encore méconnue, qu'il peut être le signe clinique majeur et révélateur d'une maladie de Hodgkin; son mécanisme n'est pas connu; dans ce cas et chez ce malade, il est nécessaire de le faire rentrer dans le syndrome paranéoplasique, puisqu'il devait disparaître complètement sous l'influence d'un seul traitement anti-tumoral.

Duperrat, Puissant et coll. poursuivent leur discussion en insistant sur la leuco-mélanodermie du tronc et de la racine des membres, qui leur a posé plusieurs problèmes. Les nappes pigmentaires leur ont fait discuter l'association, ou le rapprochement avec un autre grand syndrome dermatologique paranéoplasique, c'est-à-dire : l'acanthosis négricans. Une telle discussion avait été soulevée par Bureau et coll. Mais dans ce cas, si au niveau des lésions des mains, on a vu sur les biopsies un certain degré de papillomatose, on n'a pas retrouvé celle-ci au niveau des nappes pigmentaires.

On est frappé, chez ce malade, par une baisse tensionnelle (9-3, contre 13-7 habituellement), avec chute des 17 C.S. urinaires à 2,5 mg par 24 heures, et des 17 OH.CS. à 2,8 mg;

une cause surrénalienne devrait être envisagée à cette si curieuse pigmentation, mais l'exploration dynamique de la surrénale a infirmé cette hypothèse. Une autre hypothèse était celle d'une hémochromatose secondaire associée, hémochromatose en faveur de laquelle plaidait une hépatomégalie et un alcoolisme flagrant.

A plusieurs reprises, chez ce même malade, il a été mis en évidence une hyponatrémie et une hypernatriurie : celles-ci ont amené à évoquer la possibilité d'un syndrome hormonal para-néoplasique associé au syndrome de Bazex, syndrome de Schwartz-Barter des néoplaisies bronchiques. Ce malade n'a pas été revu pour que l'on puisse affirmer la réalité d'un tel syndrome.

⁂

Deschamps P. a décrit cette « dermatose psoriasiforme acromélique » récemment dans le « Concours Médical » du 31 octobre 1970. Il a présenté deux cas :

PREMIER CAS

M. T..., âgé de 61 ans, lui a été adressé le 10 juin 1968, pour une dermatose des extrémités.

Lors du premier examen, on a remarqué :

— Au niveau des deux mains, tous les ongles sont épaissis, grisâtres et leurs extrémités libres sont confondues avec l'hyperkératose sous-unguéale. Sur le pourtour des ongles, on note des lésions érythémato-squameuses sans limites nettes. Les paumes sont indemnes.

— Au niveau des pieds, l'aspect est un peu différent : les ongles des 2e et 3e orteils sont épaissis et entourés d'une zone squameuse mais ce sont surtout les gros orteils qui sont atteints, recouverts sur toute leur surface palmo-plantaire par des lésions érythémateuses légèrement squameuses. L'ongle du gros orteil gauche est tombé. La marche est gênée par ces localisations cutanées, mais il n'y a ni prurit, ni douleur.

Les examens de laboratoire confirment qu'il n'y a pas de levures ou d'autres germes sur les frottis et dans les squames.

Deux biopsies sont pratiquées pour examen histologique (Dr. Rousselot) : « L'aspect histologique est identique sur les deux prélèvements : infiltrat inflammatoire polymorphe à prédominance lympho-histiocytaire situé dans la portion superficielle du derme, mais, respectant le derme papillaire qui contient des capillaires dilatés. L'épiderme présente une acanthose intense et de très importantes lésions de spongiose aboutissant à la formation de microvésicules. En surface, il existe une parakératose importante ».

Aucun des nombreux traitements locaux ou généraux essayés successivement n'apporte la guérison. Le malade ayant quitté le service dermatologique du C.H.U. de Caen, il est revu en mai 1969 et l'on est frappé à ce moment par l'apparition de manifestations cutanées atteignant les oreilles et la face. La topographie, l'aspect des lésions, évoquent un lupus érythémateux chronique.

Au niveau des oreilles, la kératose atteint surtout l'extrémité supérieure des pavillons, les squames sont adhérentes, difficiles à arracher.

Sur les pommettes et la crête du nez, on retrouve ce même aspect d'érythème squameux.

L'attention est surtout attirée par une adénopathie sous-angulo-maxillaire droite d'apparition récente. L'examen de la gorge fait suspecter une néoplasie de l'amygdale que vient confirmer la biopsie.

Le malade est d'abord traité par la curithérapie, puis, dans un deuxième temps, par ablation chirurgicale étendue. Les suites opératoires sont excellentes et, quand ce malade est revu, l'on est frappé par l'amélioration spectaculaire des lésions dermatologiques. Six mois après l'intervention chirurgicale, il n'y a plus de trace de la kératose péri-unguéale, les ongles commencent à repousser, quand aux oreilles et au visage, ils ont repris leur aspect normal.

DEUXIEME CAS

M. C..., âgé de 38 ans, est adressé à la même clinique dermatologique du C.H.U. de Caen, à la fin de janvier 1970, par le Centre anticancéreux, pour une dermatose des extrémités.

Cet homme jusqu'ici bien portant avait remarqué pour la première fois, à la fin du mois de novembre 1969, une modification des téguments au niveau des doigts d'abord, puis aux orteils et sur les oreilles. Presque en même temps, se manifestaient une dysphonie et des otalgies pour lesqeuelles il attendit plusieurs mois avant de consulter.

Au premier examen, on a pu constater :

— Aux mains : tous les doigts sont atteints, sauf le pouce droit; les ongles sont augmentés de volume avec un bord distal particulièrement hypertrophié et un aspect feuilleté. Autour des ongles, il existe une zone érythémato-squameuse de toute la face dorsale de la première phalange. Sur les paumes, la peau est hyperkératosique avec de nombreuses fissures.

— Au niveau des pieds, on retrouve le même type de lésions unguéales et péri-unguéales avec en plus, une coloration violacée de tous les orteils. La kératose plantaire est particulièrement accusée aux talons.

— Au niveau des oreilles, tout le bord libre est recouvert de squames très adhérentes que l'on ne peut détacher sans provoquer de saignement.

Il n'y a pas d'autre atteinte cutanée, en particulier ni sur le nez ni sur les pommettes.

Deux biopsies sont pratiquées, l'une au niveau de l'oreille, l'autre sur un doigt : « L'aspect est identique sur les deux prélèvements : hyperplasie de l'épiderme, avec légère acanthose et hyperkératose intense. Le derme est le siège d'un infiltrat inflammatoire lympho-histiocytaire peu intense à prédominance périvasculaire.

Le malade est soumis à un traitement par curithérapie, puis, une intervention chirurgicale est pratiquée. Deux mois après cette intervention, les manifestations cutanées se sont déjà améliorées. Il n'existe plus aucune lésion au niveau des oreilles. La kératose péri-unguéale est très sensiblement atténuée.

⁂

Deux autres observations ont été présentées par Bureau, Litoux et coll. lors de la réunion de la Soc. Fr. de Derm. et Syph. en sa séance du 14 novembre 1970 à Bordeaux.

LA PREMIERE OBSERVATION concerne M. L... Marcel, âgé de 45 ans, qui a vu apparaître à la fin de 1968 des lésions cutaneés des mains et des pieds prédominant sur les ongles et leur pourtour; ces lésions ont été alors considérées comme une onychomycose à candida albicans et traitées comme telle par la Mycostatine, sans résultat appréciable, jusqu'en mars dernier, où le malade est vu pour la première fois.

Les lésions cutanées siègent, d'une part aux mains et aux pieds, d'autre part au visage.

Sur les mains

Le signe le plus frappant est une atteinte des ongles qui ont pratiquement disparu, ne laissant sur certains doigts que des débris cornés minces et irréguliers, striés longitudinalement. Sur d'autres doigts, le lit de l'ongle est complètement déshabillé, recouvert d'un épiderme lisse et mou. Le pourtour de certains ongles est œdématié en bourrelet, comme dans un périonyxis

Les doigts sont recouverts, sur leur surface palmaire et dorsale, de placards squameux, blanc grisâtre, mal limités. Sur le dos des mains, l'hyperkératose forme des sortes de bandes longitudinales grisâtres. La paume est le siège d'une hyperkératose diffuse.

Sur les pieds, les lésions sont comparables : l'hyperkératose, diffuse sur la face dorsale, se groupe sur la plante en gros massifs cornés, au talon, à l'avant-pied, aux orteils. Les ongles ont en grande partie disparu.

Tous les prélèvements bactériologiques et mycologiques sont restés négatifs.

Sur la face

L'arête du nez, est recouverte de fines squames blanchâtres, d'aspect spinulosique, très adhérentes (leur arrachement provoque un saignement). On les retrouve plus épaisses sur le pavillon des oreilles.

L'état général de ce malade est médiocre et il a perdu 7 kg en 3 mois. L'examen systématique découvre une grosse masse ganglionnaire, dure, indolore, située au niveau de la chaîne

jugulo-carotidienne droite; le malade avait remarqué son existence depuis un mois seulement.

Le malade est alors confié au Professeur Legent (O.R.L., Nantes). Un examen clinique, endoscopique et radiographique complet n'a pas permis de trouver la tumeur primitive. Il a été alors pratiqué un curage jugulo-carotidien droit, poursuivi tout au long de la chaîne jugulaire jusque dans la région sous-maxillaire. L'examen anatomo-pathologique montre ces ganglions envahis par un épithélioma indifférencié à dispositif lobulé. L'aspect histologique ne permet pas de préjuger du siège de la tumeur initiale.

Ensuite ce malade reçoit une cobalthérapie (6.500 r en 40 jours) dirigée à la fois vers les aires ganglionnaires et vers un éventuel foyer primaire pharyngé. A la fin de ce traitement, et sans thérapeutique locale, les lésions kératosiques du malade ont disparu : le nez et les oreilles ne présentent pas de lésions, les doigts sont également nettoyés. Au niveau du lit des ongles, il persiste un état cicatriciel sans aucune repousse; il en est de même des orteils.

LA DEUXIEME de ces deux observations de M. Bureau et coll, concerne M. T... Jean, âgé de 58 ans, qui consulte en septembre dernier pour une dermatose des extrémités, qui s'est installée progressivement à partir du mois de février dernier. Les lésions ont été d'abord prises pour un onyxis avec périonyxis d'origine microbienne ou mycosique car, à plusieurs doigts, une suppuration est apparue de temps en temps au niveau de la matrice de l'ongle.

Quand le malade est vu, l'aspect est très caractéristique et attire l'attention immédiatement vers l'acrokératose paranéoplasique; les lésions siègent exclusivement au bout de tous les doigts et de tous les orteils, ainsi que sur l'arête du nez et le bord du pavillon des oreilles.

Les doigts, déjà déformés par une P.C.E. très ancienne, apparaissent renflés à leur extrémités, en baguette de tambour. Tout le pourtour de l'ongle est épaissi et surtout au niveau de la matrice qui semble le siège d'un périonyxis; ce pourtour unguéal est recouvert de squames adhérentes, grisâtres, d'aspect verruqueux. Les ongles sont amincis, feuilletés, profondément fissurés longitudinalement. Leur bord libre est effrité, et, d'après le malade, « ils ne poussent plus ». Au palper on les trouve mous et dépressifs.

Aux pieds un aspect analogue se retrouve et ceci surtout au niveau des gros orteils.

L'arête du nez, et le bord supérieur du pavillon des oreilles sont recouverts de petites squames grisâtres, adhérentes, donnant au palper une sensation de râpe, et difficiles à arracher.

Interrogé sur d'éventuels troubles de la phonation ou de la déglutition, le malade dit ne rien ressentir de ce côté-là, mais la palpation du cou découvre de chaque côté, de volumineuses masses ganglionnaires, plus importantes à droite, situées le long du paquet jugulo-carotidien et dont la fermeté ne laisse guère de doutes sur leur nature néoplasique. Le malade avait remarqué leur présence à partir du mois de mars, mais ne s'en était pas inquiété.

La tumeur primitive a été difficile à trouver. Il a fallu plusieurs examens O.R.L. (Professeur Baron) pour découvrir sur la vallécule gauche une lésion suspecte, punctiforme, qui, prélevée, se révèle un épithélioma malpighien peu différencié.

Un curage ganglionnaire cervical et bilatéral a été fait le 21 octobre dernier : les ganglions étaient envahis par un épithélioma analogue a celui de la tumeur initiale.

Une cobalthérapie complémentaire a été mise en route, et il n'a pas été possible pour le moment de juger de son effet sur les lésions d'hyperkératose; toutefois celle-ci a complètement disparu sur le visage et est moins nette sur les doigts qui gardent cependant leur aspect boudiné et leur onycholyse.

⁂

La dernière observation que nous allons présenter ici et qui terminera cet ouvrage, a été tirée de la Littérature anglo-saxonne (Braverman Irwin M.; Skin of Systemic Disease 1970). Elle est tout à fait analogue aux précédentes et l'auteur sans le savoir décrit tout simplement l'acrokératose paranéoplasique ou syndrome de Bazex.

Il s'agit là d'un homme de 61 ans qui présente des lésions eczématiformes subaigües au niveau du nez, du visage, des oreilles, avec une éruption psoriasiforme aux genoux, à la face palmaire des doigts et aux orteils. Les ongles des mains étaient striés longitudinalement; certains étaient fragiles et leur extrémité s'effritait. La peau de la face palmaire des doigts était épaisse et d'aspect craquelé. La biopsie cutanée pratiquée au niveau d'une lésion « psoriasique » révélait une dermatose non spécifique. Aucune caractéristique du psoriasis n'a été trouvée.

Coïncidant avec l'apparition de la dermatose psoriasiforme, le malade présentait un nodule lympathique de 5 cm, ferme, mobile sur les plans profonds, et situé sur le côté gauche du cou. L'examen histologique de ce ganglion le montre envahi par un épithélioma épidermoïde anaplasique qui s'est révélé être la métastase d'un foyer primaire situé sur la base de la langue. La radiographie pulmonaire a montré une masse au sommet du lobe gauche et grâce à un prélèvement biopsique percutané à l'aiguille cette masse est apparue comme un carcinome épidermoïde anaplasique.

La langue et l'adénopathie ont été traitées avec des implants de radon et des rubans d'iridium et les lésions profondes par la radiothérapie.

A la suite de ce traitement les trois foyers cancéreux disparaissaient dans les quatre mois; les lésions cutanées se sont également atténuées; les ongles revinrent à leur état normal mais restèrent légèrement striés. Le patient a retrouvé un bon état général sans cancer décelable pendant huit mois environ. A ce moment-là une métastase est apparue dans le muscle pectoral gauche et une radiographie pulmonaire a montré une nouvelle masse au niveau du lobe inférieur gauche. Le carcinome s'est développé lentement et le malade meurt huit mois après avec métastases, hépatique, rénales, pulmonaires et osseuses. Les lésions cutanées ne se reproduisirent pas.

L'autopsie a montré qu'il n'y avait pas au niveau de la langue et du ganglion lymphatique de régénérescence tumorale. L'étude histologique du carcinome épidermoïde a montré qu'il a passé du stade anaplasique à un stade bien différencié.

⁂

De ces 18 observations qui viennent d'être présentées, l'on peut tirer les manifestations cliniques très caractéristiques de cette entité paranéoplasique ainsi que l'anatomo-apthologie qui est toutefois moins précise.

MANIFESTATIONS CLINIQUES

Tous les cas rapportés jusqu'ici concernent des adultes du sexe masculin, ce qui ne saurait surprendre, puisque les néoformations du carrefour aéro-digestif sont exceptionnelles chez le jeune ou dans le sexe féminin, moins sujets à l'intoxication éthylique ou tabagique.

La localisation acromélique est le signe majeur de cette dermatose.

1° Au niveau des mains et des pieds :

L'atteinte unguéale est constante représentant la première manifestation pathologique. Les ongles sont déformés par l'hyperkératose qui relève le bord distal; leur surface est feuilletée, irrégulière. A l'extrême, cette atteinte entraîne la chute de l'ongle. Autour de ceux-ci, l'aspect est celui d'un périonyxis débordant largement sur la face dorsale des doigts et pouvant engainer les dernières phalanges. L'érythème est masqué en partie par les squames, parfois très abondantes et très adhérentes, parfois discrètes, peut-être sous l'effet des nombreuses pommades appliquées par les malades. Les paumes et les plantes sont presque toujours le siège d'une hyperkératose, plus ou moins marquée, dans certains cas véritablement psoriasiformes.

2° Au niveau du visage :

L'atteinte des oreilles semble constante même si elle est discrète. Elle prédomine à la partie supérieure du bord libre du pavillon, sous forme d'une kératose très adhérente. Il en est de même de l'atteinte du nez. Les pommettes peuvent également être le siège d'un érythème recouvert de squames très fines rappelant l'aspect d'un lupus érythémateux chronique.

3° Autres localisations :

Un malade (Huriez et coll.) a présenté une kératose pilaire des coudes et des genoux ainsi qu'un livedo inflammatoire de la face interne des bras et des cuisses. Degos a observé des lésions bulleuses incontestables à divers stades évolutifs.

Dans certains cas, on a retrouvé un prurit associé parfois intense.

Les résultats des examens complémentaires n'apportent aucune donnée valable. Seul Degos a constaté chez un de ses malades l'existence de facteur rhumatoïde.

ANATOMO-PATHOLOGIE

L'interprétation des coupes histologiques donne matière à discussion, alors que l'aspect clinique est net et admis par tous les auteurs.

Dans sa première observation, M. Bazex décrit des modifications qui lui apparaissent d'une haute spécificité :

« Dans la partie superficielle du derme : un iinfiltrat de densité moyenne constitué de polynucléaires en partie nécrosés et de cellules réticulaires. Au centre : des débris de capillaires. Ces lésions rappellent une capillarite allergique. »

Dans une observation plus récente, le Professeur Bazex signale cependant qu'il n'a pas retrouvé les mêmes lésions spécifiques.

Pour Deschamp, il n'a pas été observé ni aspect de vascularite allergique, ni cellules typiques; il en est de même pour la plupart des autres cas. Il semble que les lésions histologiques soient très banales : épiderme hyperkératosique et hyperacanthosique, infiltration modérée du derme à prédominance périvasculaire.

RAPPORT ENTRE LA DERMATOSE ET LA NEOPLASIE

L'étude des 18 observations qui viennent d'être exposées est extrêmement instructive quant aux relations évolutives entre cancer et dermatose.

Dans tous les cas, il s'agissait d'un cancer des voies respiratoires hautes ou du carrefour aéro-digestif.

En consultant le tableau comparatif des différents cas, qui se trouve à la fin de cet ouvrage, on peut dire que le cancer siégeait :

— *dans deux cas, au niveau de l'amygdale;*
— *dans un cas, sur le sinus piriforme;*
— *dans un cas, à la base de la langue;*
— *dans trois cas, au niveau du larynx;*
— *dans deux cas, au niveau du poumon;*
— *dans un cas, au niveau de l'œsophage;*
— *dans deux cas, au niveau du pharynx;*
— *dans un cas, au niveau du voile du palais;*
— *dans un cas, au niveau du carrefour aéro-digestif ?*
— *dans un cas, au niveau de la corde vocale;*
— *dans trois cas, la localisation n'a pas été retrouvée : on a observé seulement un envahissement métastatique des ganglions cervicaux ou sous-maxillaires.*

Il est très intéressant de considérer l'évolution simultanée de la dermatose et du cancer.

Dans presque tous les cas, les manifestations cliniques sont apparues alors que le cancer était déjà évident mais, dans quelques cas, elles semblent l'avoir précédé. Ce délai plus ou moins long n'est pas étonnant si l'on pense aux difficultés du diagnostic précoce de certains cancers du carrefour aéro-digestif.

Presque tous les malades observés ont été traités pour leur néoplasie par la radiothérapie et la chirurgie et, fait remarquable, l'amélioration ou la guérison apparente du cancer s'est toujours accompagnée d'une amélioration ou d'une guérison de la dermatose. A l'inverse, aux rechutes post-thérapeutiques ont correspondu une reprise, voire même une aggravation des manifestations cutanées.

Ces faits indiscutables permettent d'intégrer parfaitement cette dermatose psoriasiforme acromélique ou syndrome de Bazex dans le cadre des paranéoplasies, tout à fait comme l'Acanthosis-nigricans malin et l'Erythéma gyratum repens de Gamel.

Au point de vue étiopathogénique on peut invoquer, comme pour toutes les autres paranéoplasies, une théorie sympathique, une théorie endocrinienne, un trouble métabolique et surtout de la vitamine A. Mais rien n'est moins certain.

La topographie acromélique de cette dermatose fait immédiatement penser au rôle d'une vascularite allergique mais les données histo-pathologiques ne permettent pas de conclure avec certitude dans ce sens.

Bien qu'apparemment peu fréquent, le syndrome paranéoplasique de Bazex constitue donc une entité indiscutable. Sa connaissance doit permettre, dans un certain nombre de cas, le dépistage précoce de cancers dont la haute gravité est dûe pour une bonne part à la redoutable latence. A la simple vue de ces lésions cutanées, tout dermatologue doit aller à la recherche d'un cancer profond, situé en général au niveau du carrefour aéro-digestif. Au-delà de son intérêt clinique, ce syndrome pose de très intéressants problèmes d'histo-pathogénie.

⁂

TABLEAU COMPARATIF REUNISSANT

LES DIFFERENTS CAS

Obs. n°	Age	Sexe	CANCER		DERMATOSE			
			Localisation	Dépisté	Localisation	Date d'apparition	Evolution	Signes particuliers
1	61 ans	M.	Sinus piriforme	Nov. 1962	1/3 inf. jambes, pieds, mains, nez, oreilles.	Déc. 1962	Régression sous tt. K.	
2	60 ans	M.	Carrefour aéro-digestif	Janv. 1965	Mains, pieds, nez, oreilles.	Autômne 64	idem.	
3	59 ans	M.	Larynx	Dysphonie depuis 1963	Mains, pieds, tronc, oreilles.	Déc. 1965	idem.	
4	64 ans	M.	Amygale	Mai 1966	Mains, joues, nez, oreilles.	Juin 1966	idem.	
5	72 ans	M.	Poumon	Juil. 1966	Mains, pieds, C.C. oreilles.	Août 1966	idem.	
6	66 ans	M.	?	Métastases ganglion.	Mains, pieds, nez, oreilles, nuque.	Déc. 1966	?	
7	64 ans	M.	Voile du palais	Juin 1963	Oreilles, nez, joues, mains, poignets, coudes, pieds, genoux.	Nov. 1962	?	
8	65 ans	M.	?	Adénopathie cervicale droite	Oreilles, nez, joues, mains, pieds.	Juin-Oct. 65	?	Lésions bulleuses associées

9	49 ans	M.	Base de la langue	Adénopathie sous-maxil.	Nez, oreilles, doigts, orteils.	Avril 1968	?	
10	71 ans	M.	Corde vocale	?	Nez, oreilles, doigts, orteils.	Mars 1966	?	
11	67 ans	M.	Œsophage	?	Mains, pieds, coudes, oreilles.	Août 1968	?	Prurit associé
12	55 ans	M.	?	Adénopathie sous-maxil. droite	Nez, oreilles, mains, pieds.	Sept. 1968	Régression sous tt. K.	Prurit associé
13	57 ans	M.	Pharynx	Mars 1970	Nez, oreilles, joues, mains, pieds.	Mars 1970	idem.	Prurit généralisé associé et leucomélanodermie
14	61 ans	M.	Amygdale	Juin 1968	Nez, oreilles, pommettes, mains, pieds.	Juin 1968	idem.	
15	38 ans	M.	Larynx	Nov. 1969	Oreilles, doigts, orteils.	Nov. 1969	idem.	
16	45 ans	M.	Pharynx ?	Adénopathie jugulo-carotidienne d. Mars 1970	Mains, pieds, nez, oreilles.	Déc. 1968	idem.	Importance de l'atteinte unguéale
17	58 ans	M.	Vallécule g. (gouttière laryngo-trach.)	Adénopathie jugulo-carotidienne bilatérale Sept. 1970	Nez, oreilles, doigts, orteils.	Fév. 1970	idem.	Importance de l'atteinte unguéale
18	61 ans	M.	Base de la langue Poumon	Adénopathiee cervicale gauche	Nez, oreilles, genoux, pieds, mains.	?	idem.	

SYNTHESE ET CONCLUSION
PAR LE PROFESSEUR A. BAZEX

Etant donné le nombre d'observations publiées, nous pensons qu'il s'agit là d'une entité paranéoplasique indiscutable, spécifique, qui nous paraît avoir droit de cité et que l'on peut ranger à côté de l'Acanthosis nigricans malin et de l'Erythéma gyratum repens de Gamel. Elle accompagne toujours un cancer qui siège dans les voies aériennes supérieures.

Nous en résumons ainsi les caractères essentiels qui en permettent un diagnostic des plus faciles :

Ce sont des lésions érythémato-squameuses ou érythémato-kératosiques à siège acromélique. Elles se localisent sur les extrémités des mains et des pieds, sur le nez, le pavillon des oreilles dans sa partie périphérique. S'il existe des lésions ailleurs, elles prédominent toujours à ce niveau.

Sur la face, ces lésions rappellent l'aspect de lupus érythémateux et sur les extrémités c'est plutôt l'aspect de psoriasis.

Mais sur le plan anatomo-pathologique, on les définit seulement par des caractères négatifs. On ne retrouve ni des lésions de type lupus érythémateux, ni des lésions de psoriasis. Elles ne rappellent pas non plus ce que l'on rencontre dans d'autres dermatoses érythémato-squameuses comme le parapsoriasis, l'eczéma sec et la dermo-épidermite par hypersensibilité.

Quant aux caractères positifs, ils sont encore discutables et ne paraissent pas de toutes façons vraiment spécifiques.

Professeur A. BAZEX.

BIBLIOGRAPHIE

BAZEX (A.), SALVADOR (R.), DUPRE (A.) et CHRISTOL (M^m B.).

Syndrome paranéoplasique à type d'hyperkératose des extrémités. Guérison après le traitement de l'épithélioma laryngé.
Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.; 1965, 72, n° 1, p. 182.

BAZEX (A.), SALVADOR (R.), DUPRE (A.), PARANT (M.), CHRISTOL (M^me B.), CANTALA (P.) et CARLES (P.).

Dermatose psoriasiforme acromélique d'étiologie cancéreuse (entité paranéoplasique originale).
Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.; 1967, 74, n° 1, p. 130.

BAZEX (A.), DUPRE (A.), CHRISTOL (M^me B.), CANTALA (P.) et GEERTS (J.M.).

Acrokératose paranéoplasique.
Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.; 1969, 76, n° 4, p. 537-538.

BLUM (F.), WEBER (M.), VADOT (J.) et BEUREY (J.) (Histologie : J. P. Hennequin).

Paranéoplasie de Bazex. Acrokérato-érythrodermie révélatrice d'une métastase d'épithélioma épidermoïde.
Soc. Dermato. Réunion de Nancy, Séances des 11 et 12 novembre 1969 (sera publié ultérieurement).

BRAVERMAN (Irwin M.)., M. D. Associate Professor of Dermatology, Yale University School of medecine.

Exemple d'un psoriasis associé à un carcinome.
Skin signs of Systemic Disease. 1970, p. 30.

BUREAU (Y.) et BARRIERE (H.).

Dermatose et cancers profonds.
Laval Médical, juin 1963, n° 6, vol. 34, p. 642-660.

BUREAU (Y.), BARON (F.), BARRIERE (H.), LITOUX (P.) et BUREAU (M^me B.).

Dermatose acromélique hyperkératosique paranéoplasique.
Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.; 1967, 74, n° 2, p. 262-265.

BUREAU (Y.), BARRIERE (H.), LITOUX (P.) et BUREAU (M^me^ B.).

Acrokératose paranéoplasique de Bazex. Importance des lésions unguéales. A propos de deux observations.
Soc. Fr. Derm. et Syph. (Réunion de la filiale du Sud-ouest) Bordeaux, 14 novembre 1970. A paraître dans : Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.

DEGOS (R.), TOURAINE (R.), BELAICH (S.) et ESCANDE (J.P.).

Syndrome de Bazex (dermatose psoriasiforme acromélique d'étiologie cancéreuse).
Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.; 1968, 75, n° 3, p. 348-349.

DEGOS (R.), CIVATTE (J.), AUDEBERT (G.) et BERNARDOU (M^me^ M.).

Acrokératose paranéoplasique (Syndrome de Bazex).
Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1968, 75, p. 539.

DESCHAMPS (P.).

Un nouveau syndrome paranéoplasique.
« La dermatose psoriasiforme acromélique ».
Le Concours Médical, 31 octobre 1970, 92, 44, p. 8023-8027.

DUPERRAT (B.), PUISSANT (A.), PRINGUET (R.), AITKEN (G.) et BENVENITTE (M.).

Acrokératose de Bazex avec leucomélanodermie, prurit et effondrement des 17 C. S. urinaires.
Soc. Fr. Derm. et Syph., Séance du jeudi 8 octobre 1970, au Musée de l'Hôpital Saint-Louis. (Sera publié ultérieurement).

HURIEZ (Cl.), DESMONS (F.), AGACHE (P.) et BOMBART (M.).

Dermatose acromélique hyperkératosique associée à un cancer du voile du palais (Maladie de Bazex).
Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.; 1967, 74, n° 4, p. 516-520.

MICHEL (P.J.), CRETIN (J.) et CAMPAGNI (J.P.).

Acrokératose paranéoplasique.
Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.; 1969, 76, p. 889-890.

PUISSANT (A.), BENVENITTE (M.), Hôpital Saint-Louis, Paris.

Le syndrome de Bazex, un nouveau syndrome paranéoplasique (Dermatose psoriasiforme acromélique d'étiologie cancéreuse. Acrokératose paranéoplasique).
A paraître dans la revue de la Soc. Péruvienne de Dermatologie (Lima) et également dans le Progès Médical.

SADEGHI (N.).

Syndrome de Bazex.
The Iranian Journal of Dermatology. Vol. 1, n° 2, avril 1969, p. 30.

Vu et permis d'imprimer.
Toulouse, le 21 janvier 1971.

Le Président du Conseil
de l'Université Paul-Sabatier,

L. LARENG